

特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）



出願人代理人

小林 浩

様

あて名

〒 104-0028

東京都中央区八重洲二丁目8番7号

福岡ビル9階

阿部・井窪・片山法律事務所

国際予備審査報告の送付の通知書

（法施行規則第57条）

〔PCT規則71.1〕

発送日

（日.月.年）

05.10.2004

出願人又は代理人

の書類記号

P03-0038PCT

重要な通知

国際出願番号

PCT/J P 03/08036

国際出願日

（日.月.年） 25.06.2003

優先日

（日.月.年） 26.06.2002

出願人（氏名又は名称）

武田薬品工業株式会社

1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。

3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告（付属書類を除く）の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。

4. 注 意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から30月以内に（官庁によってはもっと遅く）所定の手続（翻訳文の提出及び国内手数料の支払い）をしなければならない（PCT39条（1））（様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照）。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第Ⅱ巻を参照すること。

名称及びあて名

日本国特許庁（IPEA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

4 C

88,28

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

様式PCT/IPEA/416（1992年7月）

（添付用紙の注意書きを参照）

注 意

1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、独立行政法人工業所有権総合情報館（特許庁庁舎2階）で公報類の閲覧・複写および公報以外の文献複写等の取り扱いをしています。

〔担当及び照会先〕

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目4番3号（特許庁庁舎2階）

独立行政法人工業所有権総合情報館

【公報類】 閲覧部 TEL 03-3581-1101 内線3811～2

【公報以外】 資料部 TEL 03-3581-1101 内線3831～3

また、（財）日本特許情報機構でも取り扱いをしています。

これらの引用文献の複写を請求する場合は下記の点に注意してください。

〔申込方法〕

（1）特許（実用新案・意匠）公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号（又は特許番号、登録番号）

○必要部数

（2）公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際予備審査報告の写しを添付してください（返却します）。

〔申込み及び照会先〕

〒135-0016 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ビル

財団法人 日本特許情報機構 情報処理部業務課

TEL 03-3508-2313

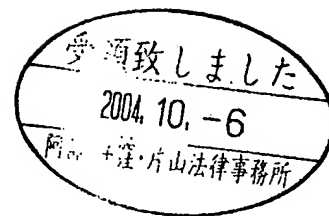
注） 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

- ### 2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し（既に国際事務局から送達されている場合は除く）及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。（条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照）

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の書類記号 P03-0038PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/08036	国際出願日 (日.月.年) 25.06.2003	優先日 (日.月.年) 26.06.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl ⁷ A61K38/17, A61K39/395, A61K45/00, A61K48/00, A61P35/00, A61P43/00, C12N15/09, C07K16/32, C12Q1/02, C12Q1/68		
出願人 (氏名又は名称) 武田薬品工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 10 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - II ☐ 優先権
 - III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - IV ☒ 発明の単一性の欠如
 - V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - VI ☒ ある種の引用文献
 - VII ☐ 国際出願の不備
 - VIII ☒ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 06.08.2003	国際予備審査報告を作成した日 16.09.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大久保元浩	4C	8828
		電話番号 03-3581-1101 内線 3452	

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☒ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 31, 32, 64, 65

[X] この国際出願又は請求の範囲 31, 32, 64, 65 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 3 1, 3 2, 6 4, 6 5 は治療による人体の処置方法に関するものであって、P C T 第 3 4 条 (4) (a) (i) 及び P C T 規則 6 7. 1 (i v) の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 3 1, 3 2, 6 4, 6 5 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ナクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☒ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

(別紙補充欄参照)

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 1-30, 33-63, 66 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1, 2, 5-30, 33-35, 38-41, 43-63, 66	有
	請求の範囲	3, 4, 42, 36, 37	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	34, 35, 39, 44, 48-63, 66	有
	請求の範囲	1-30, 33, 36-38, 40-43, 45-47	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-30, 33-63, 66	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- ・文献1: WO 01/60860 A2 (MILLENNIUM PREDICTIVE MEDICINE INC) 2001.08.23
文献全体、claims、RN: 438390-53-5, 438380-21-3, 438368-38-8, 438409-57-5 & AU 2001/41541 B
- ・文献2: TRACY, A. Human DNA sequence from clone RP1-62D2 on chromosome 6., GenBank, 15.11月.2001(15.11.01) Accession AL121955
- ・文献3: WO 01/53454 A2 (HYSEQ INC) 2001.07.26 文献全体、claims (特にclaim30)、p.66第22行-p.68第20行、p.89第3行-p.100第8行、RN: 528641-21-6, 528630-18-4 & AU 2001/27344 B & EP 1250346 A2 & US 6569662 A
- ・文献4: MARION, R. M. et al. 'Human sequence homologue of stauferin is an RNA-binding protein that is associated with polysomes and localizes to the rough endoplasmic reticulum.' Mol. Cell. Biol., 1999, vol. 19, no. 3, p. 2212-2219
文献全体、p. 2213右欄第3-34行、p. 2217右欄第40-46行
- ・文献5: BUCHNER, G. et al. 'Identification of a novel homolog of the Drosophila stauferin protein in the chromosome 8q13-q21.1 region.' Genomics, 1999, vol. 62, no. 1, p. 113-118
- ・文献6: WO 01/66733 A1 (CHIBA PREFECTURE) 2001.09.13 文献全体、RN: 404036-51-7 & WO 01/66719 A1 & JP 2001-245671 A & JP 2001-321175 A & AU 2001/36059 B EP 1262547 A1
- ・文献7: WO 01/42467 A2 (MILLENNIUM PREDICTIVE MEDICINE INC) 2001.06.14
文献全体、RN: 349674-55-1 & AU 2001/20742 B

(文献1-7は、いずれも国際調査報告で引用された文献である)

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
・ WO 02/99122 A1 [E, X]	12. 12. 2002	03. 06. 2002	05. 06. 2001
・ WO 02/62975 A2 [E, X]	15. 08. 2002	07. 02. 2002	08. 02. 2001
・ WO 02/62974 A2 [E, X]	15. 08. 2002	07. 02. 2002	08. 02. 2001
・ WO 02/102235 A2 [E, X]	27. 12. 2002	18. 06. 2002	18. 06. 2001
・ WO 02/86443 A2 [E, X]	31. 10. 2002	18. 04. 2002	18. 04. 2001
・ WO 02/81638 A2 [E, X]	17. 10. 2002	08. 04. 2002	06. 04. 2001
・ WO 02/59377 A2 [E, X]	01. 08. 2002	24. 01. 2002	24. 01. 2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	----------------------------------------

Ⅷ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

[1]

- ・請求の範囲 1、15、25、33 は、
(1) 「配列番号：1 で表される…タンパク質…の活性を阻害する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 2、15、26、33 は、
(2) 「配列番号：1 で表される…タンパク質…の遺伝子の発現を阻害する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 17 は、
(3) 「ELOVL2 の活性を阻害する作用を有する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 18 は、
(4) 「ELOVL2 の発現を阻害する作用を有する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 34、48、58、66 は、
(5) 「配列番号：16 で表される…タンパク質…の活性を阻害する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 35、49、59、66 は、
(6) 「配列番号：16 で表される…タンパク質…の遺伝子の発現を阻害する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 50 は、
(7) 「Staufen homolog 2 の活性を阻害する作用を有する化合物又はその塩」
 - ・請求の範囲 51 は、
(8) 「staufen homolog 2 の発現を阻害する作用を有する化合物又はその塩」
- という、いずれも所望の性質により定義された化合物を有効成分とする癌の予防・治療剤、診断薬又はアポトーシス促進剤に関するものである。そして、各請求の範囲は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎないものと認められる。
- また、これら「化合物又はその塩」については、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、上記各請求の範囲はいずれも、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

[2]

- 請求の範囲 21、24、54、57 の各発明に係る「癌の予防・治療剤」は、いずれもスクリーニング方法によって特定されており、当該スクリーニング方法で得られるあらゆる化合物を有効成分として包含するものである。
- しかしながら、本願明細書には、当該スクリーニング方法で得られる上記有効成分として具体的に記載されているものはごくわずかであるから、これらの請求の範囲はいずれも明細書による裏付けを欠き、開示も欠いている。
- また、出願時の技術常識を勘案しても具体的にどのような化合物が包含され、どのような化合物が包含されないのかが全く不明であって、前記各請求の範囲の記載は著しく不明確である。

[3]

- よって、本報告書では、[1] (1)～(8)の「化合物又はその塩」のいずれかに属する化合物の例、もしくは[2]の「癌の予防・治療剤」の有効成分である化合物の例、として、明細書に具体的に記載されているアンチセンスポリヌクレオチドについて主に行われた先行技術調査の結果に基づいた見解につき、報告するものである。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 IV 欄の続き

<単一性違反について>

請求の範囲1-33の発明群は、いずれも配列番号:1のアミノ酸配列で表されるELOVL2に関するものであり、請求の範囲34-66の発明群は、いずれも配列番号:16のアミノ酸配列で表されるSTAU2に関するものであるが、両者のタンパク間で、そのアミノ酸配列の相同性が特徴的といえる程度まで高いとはいえない。また、請求の範囲1の規定に該当するタンパク質及びその遺伝子、請求の範囲34の規定に該当するタンパク質及びその遺伝子、等はいずれも、例えば国際調査報告で挙げた文献のうち

(1) WO 01/60860 A2 (MILLENNIUM PREDICTIVE MEDICINE INC) 2001.08.23 文献全体、RN: 438390-53-5, 438380-21-3, 438368-38-8, 438409-57-5 & AU 2001/41541 B (第V欄の文献1)

(2) WO 02/44320 A2 (XENON GENETICS) 2002.06.06 文献全体、特にclaims、FIGURE4のELG3 & AU 22002/21404 B

(3) WO 02/8401 A2 (ABBOTT LAB) 2002.01.31 文献全体、Fig.64ABのMELO4 & AU 2001/77982 B & US 2002/138874 A & EP 1309699 A2

(4) WO 00/70945 A2 (KAROLINSKA INNOVATIONS AB) 2000.11.30 文献全体、FIGURE6のSSC2 & AU 2000/53941 B

(以上(1)-(4)は請求の範囲1に関する)

(5) WO 01/53454 A2 (HYSEQ INC) 2001.07.26 文献全体、claims、RN: 528641-21-6, 528630-18-4 & AU 2001/27344 B & EP 1250346 A2 & US 6569662 A

(6) MARION, R. M. et al. 'Human sequence homologue of stauferin is an RNA-binding protein that is associated with polysomes and localizes to the rough endoplasmic reticulum.' Mol. Cell. Biol., 1999, vol. 19, no. 3, p. 2212-2219

(7) BUCHNER, G. et al. 'Identification of a novel homolog of the Drosophila stauferin protein in the chromosome 8q13-q21.1 region.' Genomics, 1999, vol. 62, no. 1, p. 113-118

(8) CAMARGO, A. A. et al. 'The contribution of 700,000 ORF sequence tags to the definition of the human transcriptome.' Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, vol. 98, no. 21, p. 12103-12108 文献全体、RN: 313928-33-5

(9) WO 01/53312 A1 (HYSEQ INC) 2001.07.26 文献全体、RN: 256915-31-8, 350862-54-3 & AU 2001/27284 B & EP 1242443 A1 & US 2002/197679 A

(以上(5)-(9)は請求の範囲34に関する)

のいずれかに記載されているように本願優先日前既知であるし、またELOVL2遺伝子STAU2以外にも、本願明細書p.2第15-17行にいう、癌組織において発現が増加する遺伝子もしくは変異型p53誘導遺伝子、もまた本願優先日前既知である。

よって、両発明群が共有する技術的事項は、本願優先日時点での技術水準と比較して特徴的なものとはいえないから、両発明群は特別な技術的特徴を含む技術的な関係を互いに有しているとはいえず、互いに単一の一般的発明概念を形成するように関連しているものではない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

[1]

文献1には、配列番号：1で表されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質、及び、同タンパク質の活性を阻害する化合物もしくは同タンパク質をコードする遺伝子の発現を阻害する化合物をスクリーニングすることや、当該スクリーニングにより得られた化合物を前立腺癌の治療・予防剤の有効成分として採用し得ることが記載されている。かかる記載に基づき、具体的に上記タンパク質の活性を阻害する抗体や同タンパク質をコードする遺伝子のアンチセンスポリヌクレオチドを調製し、これを前立腺癌の治療・予防のために適用してみることは、当業者にとり容易である。

よって、請求の範囲1-30, 33は、文献1により進歩性を有さない。

[2]

請求の範囲3, 4の発明はいずれもポリヌクレオチド自体、即ち化学物質に係る発明と認められるところ、各請求項の規定に該当する配列を含むポリヌクレオチドは文献2に記載されているので新規性及び進歩性を有さない。

[3]

文献3には、配列番号：16で表されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質、及び同タンパク質をコードする遺伝子について記載されており、上記遺伝子と相補的なヌクレオチド配列や上記タンパク質に対する抗体を調製することも記載されている。また文献3には、上記タンパク質の発現が増大している場合、それは遺伝的に癌発症の危険性があるか癌症状の前段階もしくは癌症状が進行中の状態であることを示す可能性があることも示唆されている。これらの記載に基づき、上記抗体やヌクレオチド配列を要すれば慣用手段の付加により調製し、これらのいずれかを癌の診断に採用したり、上記タンパク質の活性もしくは上記遺伝子の発現を抑制することが要される症状の改善のため、上記抗体やヌクレオチド配列のうち、前記抑制作用を有するものを有効成分として採用してみることは、当業者にとり容易である。

よって、請求の範囲36-38, 40-43, 45-47は、文献3により進歩性を有さない。

[4]

請求の範囲42に規定される、配列番号：16のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有するタンパク質の抗血清は、文献4に記載されているから、新規性及び進歩性を有さない。

また、配列番号：16のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有するタンパク質は、文献4の他文献5にも記載されており、文献5記載の同タンパク質を免疫原として慣用の手段により抗体を調製することは当業者にとり容易である。

さらに、文献4記載の抗血清もしくは文献5の記載に基づき上記のようにして得られる抗体を、上記タンパク質の生理活性に関連する疾患の治療・予防もしくは診断のために適用しようとすることは、当業者にとり容易である。

よって、請求の範囲43, 45は、文献4又は文献5により進歩性を有さない。

[5]

請求の範囲36, 37の発明はいずれもポリヌクレオチド自体、即ち化学物質に係る発明と認められるところ、各請求項の規定に該当する配列を含むポリヌクレオチドは、文献6, 7に記載されているので新規性及び進歩性を有さない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

[6]

配列番号：16で表されるアミノ酸配列を含有するタンパク質の活性を阻害する化合物、もしくは当該タンパク質をコードする遺伝子の発現を阻害する化合物、をスクリーニングし、得られた化合物を癌の治療・予防剤もしくはアポトーシス促進剤の有効成分として採用することは、国際調査報告で引用された上記文献のいずれにも記載されておらず、かつ、それらの文献から当業者にとり自明な事項であったともいえない。

25 DEC 2004

PCT/JP2003/008036

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference P03-0038PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/008036	International filing date (day/month/year) 25 June 2003 (25.06.2003)	Priority date (day/month/year) 26 June 2002 (26.06.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 38/17, 39/395, 45/00, 48/00, A61P 35/00, 43/00, C12N 15/09, C07K 16/32, C12Q 1/02, 1/68		
Applicant TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 10 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 06 August 2003 (06.08.2003)	Date of completion of this report 16 September 2004 (16.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/008036

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

- These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 31, 32, 64, 65

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 31, 32, 64, 65 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The subject matters of claims 31, 32, 64 and 65 relate to methods for treatment of the human body by therapy, which does not require an international preliminary examination by the International Preliminary Examining Authority in accordance with PCT Article 34(4)(a)(i) and Rule 67.1(iv).

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 31, 32, 64, 65

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☒ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 1-30, 33-63, 66

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1, 2, 5-30, 33-35, 38-41, 43-63, 66	YES
	Claims	3, 4, 42, 36, 37	NO
Inventive step (IS)	Claims	34, 35, 39, 44, 48-63, 66	YES
	Claims	1-30, 33, 36-38, 40-43, 45-47	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-30, 33-63, 66	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: WO, 01-60860, A2, (Millennium Predictive Medicine Inc.), 23 August, 2001 (23.08.01), entire document, RN: 438390-53-5, 438380-21-5, 438368-38-8, 438409-57-5, & AU, 2001-41541, B

Document 2: Human DNA Sequence from Clone RP1-62D2 on Chromosome 6, (A. Tracy), GenBank, 15 November, 2001 (15.11.01), Accession AL121955

Document 3: WO, 01-53454, A2 (Hyseq Inc.), 26 July, 2001 (26.07.01), entire document, the claims (particularly, claim 30), page 66, line 22 to page 68, line 20, page 89, line 3 to page 100, line 8, RN: 528641-21-6, 528630-18-4, & AU, 2001-27344, B, & EP, 1250346, A2, & US, 6569662, A

Document 4: Human Sequence Homologue of Staufen Is an RNA-Binding Protein That Is Associated with Polysomes and Localizes to the Rough Endoplasmic Reticulum, (R. M. Marion, et al.), Mol. Cell. Biol., 1999, Vol. 19, No. 3, pages 2212-2219, entire document, page 2213, right column, lines 3-34, page 2217, right column, lines 40-46

Document 5: Identification of a Novel Homolog of the Drosophila Staufen Protein in the Chromosome 8q13-q21.1 Region, (G. Buchner, et al.), Genomics, 1999, Vol. 62, No. 1, pages 113-118

Document 6: WO, 01-66733, A1 (Chiba Prefecture), 13 September, 2001 (13.09.01), entire document, RN: 404036-51-7; WO, 01-66719, A1, & JP, 2001-245671, A, & JP, 2001-321175, A, & AU, 2001-36059, B, & EP, 1262547, A1

Document 7: WO, 01-42467, A2, (Millennium Predictive Medicine Inc.), 14 June, 2001 (14.06.01), entire document, RN: 349674-55-1, & AU, 2001-20742, B

(Documents 1-7 are all cited in the ISR.)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 02/99122 A1 [E, X]	12.12.2002	03.06.2002	05.06.2001
WO 02/62975 A2 [E, X]	15.08.2002	07.02.2002	08.02.2001
WO 02/62974 A2 [E, X]	15.08.2002	07.02.2002	08.02.2001
WO 02/102235 A2 [E, X]	27.12.2002	18.06.2002	18.06.2001
WO 02/86443 A2 [E, X]	31.10.2002	18.04.2002	18.04.2001
WO 02/81638 A2 [E, X]	17.10.2002	08.04.2002	06.04.2001
WO 02/59377 A2 [E, X]	01.08.2002	24.01.2002	24.01.2001

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)
--------------------------------	----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

[1]

- The subject matters of claims 1, 15, 25 and 33 relate to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(1) "the compounds, or their salts, to inhibit the activities of...proteins...represented by SEQ ID NO: 1";

- The subject matters of claims 2, 15, 26 and 33 relate to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(2) "the compounds, or their salts, to inhibit the expression of the genes of...proteins...represented by SEQ ID NO: 1";

- The subject matter of claim 17 relates to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(3) "the compounds, or their salts, having an effect of inhibiting the activities of ELOVL2";

- The subject matter of claim 18 relates to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(4) "the compounds, or their salts, having an effect of inhibiting the expression of ELOVL2";

- The subject matters of claims 34, 48, 58 and 66 relate to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(5) "the compounds, or their salts, to inhibit the activities of...proteins...represented by SEQ ID NO: 16";

- The subject matters of claims 35, 49, 59 and 66 relate to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(6) "the compounds, or their salts, to inhibit the expression of the genes of...proteins...represented by SEQ ID NO: 16";

- The subject matter of claim 50 relates to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(7) "the compounds, or their salts, having an effect of inhibiting the activities of Staufen homolog 2", and

- The subject matter of claim 51 relates to preventive or curing agents, or diagnosis drugs, or apoptosis promoting agents having as active ingredients,

(8) "the compounds, or their salts, having an effect of inhibiting the expression of Staufen homolog 2," each of (1) to (8) defined by desired characteristics.

The subject matter of each of the above-mentioned claims encompasses all the compounds having such characteristics, however, it is considered that only a part of the claimed compounds are supported by the specification in the sense of the provisions of PCT Article 6 and disclosed in the sense of the provisions of PCT Rule 5.

In addition, for "the compounds, or their salts," the scope of compounds or salts having such characteristics cannot be defined even in view of the common technical knowledge at the time of filing of the present application, and so none of the above-mentioned claims satisfies the requirement of clarity of PCT Article 6.

[2]

The invented "curing/preventive agents for cancer" of each of claims 21, 24, 54 and 57 are specified by a screening method and encompass all the compounds obtained by the said screening method as active ingredients.

The specification, however, of the present application concretely describes only a small part of the active ingredients obtained by such screening method, and so the above-mentioned claims are not supported or disclosed by the specification.

Even in view of the common technical knowledge at the time of filing of the present application, it is not at all clear what specific compounds are encompassed or excluded, and so the descriptions of each of the above-mentioned claims are significantly unclear.

[3]

This report, therefore, provides an opinion based on the result of prior art searches mainly on the antisense polynucleotides concretely described as examples of compounds that fall under the "compounds, or their salts," in (1)-(8) of [1], or examples of compounds as active ingredients of the "preventive/curing agents for cancer" in [2], in the specification.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : IV

Failure to satisfy the unity of invention

The group of inventions of claims 1-33 relates to ELOVL2 represented by the amino acid sequence of SEQ ID NO: 1, but the group of inventions of claims 34-66 relates to STAU2 represented by the amino acid sequence of SEQ ID NO: 16. There is no such distinctive analogousness in terms of the amino acid sequence found between the proteins of both groups. In addition, the proteins and their genes that fall within the definitions of claim 1, the proteins and their genes that fall within the definitions of claim 34, and so on, were already known prior to the priority date of the present application as they are described, e.g., in one or more of the following documents cited in the ISR.

Document 1: WO, 01-60860, A2, (Millennium Predictive Medicine Inc.), 23 August, 2001 (23.08.01), entire document, RN: 438390-53-5, 438380-21-3, 438368-38-8, 438409-57-5, & AU, 2001-41541, B (This is document 1 in V.)

Document 2: WO, 02-44320, A2 (Xenon Genetics), 6 June, 2002 (06.06.02), entire document, particularly the claims, ELG3 in Fig. 4, & AU, 22002-21404, B

Document 3: WO, 02-8401, A2 (Abbott Lab), 31 January, 2002 (31.01.02), entire document, MELO4 in Fig. 64AB, & AU, 2001-77982, B, & US, 2002-138874, A, & EP, 1309699, A2

Document 4: WO, 00-70945, A2 (Karolinska Innovations AB), 30 November, 2000 (30.11.00), entire document, SSC2 in Fig. 6, & AU, 2000-53941, B
(Documents 1-4 are relevant to claim 1.)

Document 5: WO, 01-53454, A2 (Hyseq Inc.), 26 July, 2001 (26.07.01), entire document, the claims, RN: 528641-21-6, 528630-18-4, & AU, 2001-27344, B, & EP, 1250346, A2, & US, 6569662, A

Document 6: Human Sequence Homologue of Staufén Is an RNA-Binding Protein That Is Associated with Polysomes and Localizes to the Rough Endoplasmic Reticulum, (R. M. Marion, et al.), Mol. Cell. Biol., 1999, Vol. 19, No. 3, pages 2212-2219

Document 7: Identification of a Novel Homolog of the Drosophila Staufén Protein in the Chromosome 8q13-q21.1 Region, (G. Buchner, et al.), Genomics, 1999, Vol. 62, No. 1, pages 113-118

Document 8: The Contribution of 700,000 ORF Sequence Tags to the Definition of the Human Transcriptome, (A. A. Camargo, et al.), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, Vol. 98, No. 21, pages 12103-12108, entire document, RN: 313928-33-5

Document 9: WO, 01-53312, A1 (Hyseq Inc.), 26 July, 2001 (26.07.01), entire document, RN: 256915-31-8, 350862-54-3, & AU, 2001-27284, B, & EP, 1242443, A1, & US, 2002-197679
(Documents 5-9 are relevant to claim 34.)

In addition, the genes and mutant p53-inducing genes whose expression increases in cancer tissues, as referred to on page 2, lines 15-17, of the specification of the present application, other than ELOVL2 gene STAU2, were also already known prior to the priority date of the present application.

Accordingly, the technical features common to both groups of inventions are not distinctive from the technical standard on the priority date of the present application, and so there is no technical relationship between both groups involving one or more of the same or corresponding special technical features, and they are not so linked as to form a single general inventive concept.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V

[1]

Document 1 describes that proteins containing substantially the same amino acid sequence as that represented by SEQ ID NO: 1, and compounds to inhibit the activities of the said proteins or compounds to inhibit the expression of the genes to code for the said proteins are screened, and that the compounds obtained by such screening can be adopted as active ingredients of curing/preventive drugs for prostate cancer. Based on those descriptions, a person skilled in the art could have easily prepared specific antibodies to inhibit the activities of the said proteins or specific antisense polynucleotides of genes to code for the said proteins, and applied such specific antibodies or antisense polynucleotides for the curing/prevention of prostate cancer.

Accordingly, the subject matters of claims 1-30 and 33 do not appear to involve an inventive step in view of document 1.

[2]

It is considered that the subject matters of claims 3 and 4 are polynucleotides themselves, in other words, they relate to chemical substances, and the polynucleotides containing the sequence that fall within the definitions of the said claims are described in document 2. Accordingly, the said subject matters do not appear to be novel or to involve an inventive step.

[3]

Document 3 describes proteins containing substantially the same amino acid sequence as that represented by SEQ ID NO: 16, and genes to code for the said proteins, and also describes that nucleotide sequences mutually complementary with the said genes or antibodies against the said proteins are prepared. Document 3 suggests that increased expression of the said proteins may indicate a risk of genetic carcinogenesis a pre-stage of cancer symptoms, or a state of cancer symptoms developing. Based on these descriptions, a person skilled in the art could have easily prepared the said antibodies or nucleotide sequences, by additionally using commonly used means if necessary, and could have adopted any of them for diagnosing cancer, or adopted ones, among the said antibodies and nucleotide sequences, that have an effect of inhibiting the activities of the said proteins or the expression of the said genes as active ingredients for improving the symptoms that need the above-mentioned inhibition.

Accordingly, the subject matters of claims 36-38, 40-43 and 45-47 do not appear to involve an inventive step in view of document 3.

[4]

Antiserums of proteins having substantially the same amino acid sequence as SEQ ID NO: 16 defined in claim 42 are described in document 4, and so do not appear to be novel or to involve an inventive step.

Proteins having substantially the same amino acid sequence as SEQ ID NO: 16 are described in document 5 in addition to document 4, and so a person skilled in the art could have easily prepared antibodies with the proteins described in document 5 as immunogens by a commonly used means.

In addition, a person skilled in the art could have easily applied the antiserums described in document 4 or the antibodies obtained as mentioned above based on the descriptions of document 5 to the treatment, prevention or diagnosis of diseases that are associated with physiological activities of the said proteins.

Accordingly, the subject matters of claims 43 and 45 do not appear to involve an inventive step in view of document 4 or 5.

[5]

It is considered that either of the subject matters of claims 36 and 37 is polynucleotides themselves, in other words, it relates to chemical substances, and the polynucleotides containing the sequences that fall within the definitions of the said respective claims are described in documents 6 and 7. Accordingly, the said subject matters do not appear to be novel or to involve an inventive step.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/08036

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V

[6]

None of the above-mentioned documents cited in the ISR describes that compounds to inhibit the activities of proteins containing amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 16, or compounds to inhibit the expression of the genes to code for the said proteins, are screened, or that the obtained compounds are adopted as active ingredients of curing/preventive agents for cancer or as active ingredients of apoptosis promoting agents. Those features would not be obvious to a person skilled in the art, either.